

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930. — N° 99

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

MÉTASTASES PLEURO-PULMONAIRES

DANS LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 31 janvier 1930

PAR

Amélie FOURCADE

Née à BORDEAUX (Gironde), le 12 novembre 1887.

Examineurs de la Thèse	{	MM. RÉCHOU, professeur.....	<i>Président</i>
		CHAVANNAZ, professeur...	{ <i>Juges.</i>
		PAPIN, agrégé.....	
		LOUBAT, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTES

Y. CADORET

3 PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1930

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930. — N° 99

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES

MÉTASTASES PLEURO-PULMONAIRES DANS LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 31 janvier 1930

PAR

Amélie FOURCADE

Née à BORDEAUX (Gironde), le 12 novembre 1887.

Examineurs de la Thèse	{	MM. RÉCHOU, professeur	Président.
		CHAVANNAZ, professeur ...	{ Juges.
		PAPIN, agrégé.....	
		LOUBAT, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTES

Y. CADORET
3 PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, POUSSEON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH,
RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale.	VERGER	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	CASSAET	Médecine expérimentale	MAURIAC.
Clinique chirurgicale.	GHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
id.	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.	CARLES.	Clinique gynécologique	GUYOT.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZES.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie	VILLEMEN	Physique médicale et pharmaceutique...	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. DELAUNAY (Physiologie). MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale	PAPIN.
Histologie	LACOSTE.	id.	JEANNENEY.
Anatomie pathologique	MURATET.	id.	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles	R. SIGALAS.	id.	LOUBAT.
Médecine générale	GREYX.	Obstétrique	PERY.
id.	N.	id.	N.
id.	AUBERTIN.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.	PIÉCHAUD.	Pharmacie	GOLSE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire	CAVALIÉ.	Puériculture	N.
Médecine opératoire	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac..	N.
Accouchements.....	PERY.	Pharmacie chimique	GOLSE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.

Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MONSIEUR DANIEL LEWIS-CASSOU

Chevalier de la Légion d'honneur.

C'est à vous, mon bien cher cousin, que
je dédie ce travail; qu'il soit à vos yeux
le faible témoignage de ma reconnais-
sance sans bornes et de mon affection.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE BIEN-AIMÉE

Maman, quelle émulation à ne faire que le bien ton cher souvenir a été et restera pour moi, et quelle joie ce serait pour mon cœur de mettre aujourd'hui ma tête sur tes genoux. Ce moment que j'espérais si heureux est bien triste parce que tu n'es plus là.

A LA MÉMOIRE DE MON COUSIN

GASTON FOURCADE

Dont la tendre affection restera un des meilleurs souvenirs de ma vie d'enfant.

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

BENOÎT COURRÈGES

Directeur d'École communale.

Ton nom évoquera toujours pour nous : Travail. Honneur. Bonté.

A LA MÉMOIRE DE MA TANTE

JEANNE-MARIE COURRÈGES

EN RELIGION SOEUR MARIE-NOÉLIE

A MON ONCLE — A MES TANTES — A MES COUSINES

A MADEMOISELLE MARYLÈS GOURGUES

ET SA FAMILLE

Bien faible hommage de ma gratitude, chère Marylès, car à mes enthousiasmes comme à mes découragements vous avez répondu par la ferveur de votre immuable amitié. Les vôtres m'ont donné l'appui de leur affectueuse sollicitude.

Avant de vous quitter, à vous tous, de tout mon cœur, « merci ».

A TOUS CEUX DE MES AMIS ET DE MES CAMARADES

QUI M'ONT TÉMOIGNÉ QUELQUE SYMPATHIE

AUX HEURES TRISTES DE LA VIE

A MES CHEFS D'AMBULANCE (GUERRE 1915-1918)

MONSIEUR LE MÉDECIN PRINCIPAL BRAU

MONSIEUR LE MÉDECIN PRINCIPAL FOUTRIN

MONSIEUR LE MÉDECIN CHEF DROUHET

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAROYENNE (de Lyon)

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOCQUOT (de Paris)

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHALIER (de Lyon)

MONSIEUR LE DOCTEUR MOREAU (de La Roche-sur-Yon)

MONSIEUR LE DOCTEUR MINVIELLE (de Paris)

MONSIEUR LE DOCTEUR LABERNADIE (de Paris)

Dont le merveilleux dévouement
m'inspira une admiration profonde.

A MES GLORIEUX BLESSÉS

Humble hommage.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BARTHE

*Professeur de toxicologie et d'hygiène appliquée,
Pharmacien en chef des Hôpitaux de Bordeaux,
Docteur ès sciences,
Correspondant national de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Je suis heureuse de vous offrir ce faible hommage du peu que je sais pour toute la bonté que vous m'avez témoignée et puis aussi parce que vous connaissiez et estimiez celle, dont le souvenir imprégnera ma vie du plus bel exemple de toutes les vertus : « ma mère ».

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. JEANNENEY

*Chirurgien des Hôpitaux,
Chirurgien adjoint du Centre régional contre le Cancer,
Membre correspondant de la Société de chirurgie de Paris,
Croix de guerre.*

CHER MAÎTRE,

Que de reconnaissance je vous dois pour vos précieux encouragements, vos conseils éclairés, votre aide si large et si amicale.

Pour tout ce que vous avez fait pour moi pendant les années de mes études médicales, je vous prie d'accepter l'hommage de ma sincère et profonde gratitude, car j'ai hautement apprécié la bonté et le dévouement de votre cœur.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FÉLIX PAPIN

*Chargé du Cours complémentaire de Médecine opératoire,
Chirurgien des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Je me souviendrai toujours de l'amabilité avec laquelle vous m'avez accueillie et de l'indulgence que vous m'avez témoignée en encourageant mes efforts.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LOUBAT

*Chirurgien des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.*

C'est pour moi un grand plaisir de vous voir assister au dernier acte de ma vie d'étudiante. La sympathie que vous m'avez toujours témoignée restera parmi mes meilleurs souvenirs.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. CHAVANNAZ

*Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Correspondant national de l'Académie de Médecine
et de la Société de Chirurgie de Paris,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Décoré de la médaille interalliée et de la médaille de la Victoire,
Officier de l'Instruction publique.*

CHER MAÎTRE,

Je vous remercie respectueusement et je comprends tout l'honneur que vous me faites en voulant bien assister à cette thèse. Je vous prie aussi d'agréer l'hommage de ma profonde gratitude pour la bienveillance que vous m'avez toujours témoignée.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR C. SIGALAS

*Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Directeur de l'Institut d'Éducation physique,
Correspondant national de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Hommage respectueux et reconnaissant.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RÉCHOU

*Professeur d'Électroradiologie et de Clinique d'électricité médicale,
Directeur du Centre régional de lutte contre le Cancer
de Bordeaux et du Sud-Ouest,
Docteur ès sciences,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

CHER MAÎTRE,

Vous m'avez donné le sujet de ce travail, et si j'ai pu le mener à bien, c'est avec l'espoir que vous seriez, comme toujours, aimable et indulgent.

De tout cela, je vous suis humblement reconnaissante et je ne trouve qu'un mot à vous dire. Bien sincèrement, merci.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

MÉTASTASES PLEURO-PULMONAIRES

DANS LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

INTRODUCTION

Tous les auteurs sont d'accord pour admettre l'extrême rareté de l'envahissement des viscères au cours de l'évolution du cancer du col de l'utérus.

Nous ne saurions mieux faire que de citer à ce sujet les deux passages suivants relevés dans le livre (*Le cancer de l'utérus*) du professeur Jean-Louis Faure :

« Les organes éloignés sont rarement envahis, le cancer utérin ne se généralise guère. Presque toujours, l'affection demeure localisée, et c'est à cette heureuse circonstance qu'il faut attribuer les bons résultats obtenus dans la lutte engagée contre elle par des opérations bien conduites et suffisamment précoces. »

Et plus loin : « Très rarement, on observe la généralisation du cancer avec déterminations métastatiques. Personnellement, je ne me souviens pas d'en avoir observé sauf depuis la généralisation de la curithérapie. J'ai vu récemment une malade avec métastase dans la cuisse et dans le cerveau. »

Mais Siredey en a eu plusieurs exemples ; dans 2 cas, le can-

cer avait gagné le rein droit, le foie, le cœur et les poumons. Dans un autre cas, il existait une tumeur secondaire du foie.

A plusieurs reprises, il a constaté chez des cancéreuses utérines l'adénopathie sus-claviculaire décrite par Troisier. Enfin, très exceptionnellement, on a vu le cancer de l'utérus envahir la colonne vertébrale et donner lieu à de la paraplégie douloureuse dont Charcot a signalé des exemples.

Nous avons recherché les cas publiés dans la littérature médicale et en nous aidant des opinions des différents auteurs, nous nous sommes efforcée de reconstituer dans ce modeste travail un tableau d'ensemble de la question.

Notre plan sera le suivant :

- 1° Étiologie et pathogénie ;
 - 2° Anatomie pathologique ;
 - 3° Quelques-unes des observations qui nous ont paru les plus typiques parmi celles que nous avons eu l'occasion de lire ;
 - 4° Symptomatologie ;
 - 5° Diagnostic ;
 - 6° Évolution et pronostic ;
 - 7° Traitement.
-

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Il semble que nous puissions, au point de vue étiologique, classer les métastases pleuro-pulmonaires au cours de l'évolution du cancer du col de l'utérus en ;

1° Observations relatées avant l'ère du radium ;

2° Observations depuis l'emploi du radium, surtout et accessoirement de la radiothérapie.

Avant l'emploi du radium, les cas rapportés sont exceptionnels. Le professeur Jean-Louis Faure, dont l'expérience est universellement connue, dit n'en avoir jamais observé avant cette époque. Nous avons recherché les cas de métastases viscérales publiés à ce moment-là.

Offergeld, en 1909, dans un très gros travail de compilation, ne rapporte que 5 cas de métastases viscérales appartenant à Cruveilhier, Wäagner, Petit, Raymond et Troisier.

Toutes ces observations sont accompagnées d'autopsies et dans 4 d'entre elles, avec le cancer à point de départ utérin, on trouve des ganglions médiastinaux, une carcinose péritonéale diffuse et des noyaux pulmonaires et hépatiques.

Dans un sixième cas de Moure et Moulonguet, en 1920, on trouve l'observation d'une malade à qui les auteurs avaient enlevé une tumeur qui siégeait au niveau du creux sus-claviculaire gauche et paraissait dépendre du lobe gauche du corps thyroïde. En réalité, à l'examen histologique, épithélioma pavimenteux secondaire à un cancer latent du col utérin, diagnostiqué quelques jours après l'intervention, et dont l'examen histologique confirma la relation avec l'épithélioma du cou. En conclusion, avant l'ère du radium, on ne peut guère relever que 6 cas de métastases viscérales (citées dans la thèse de

Toporovsky) survenues dans le cancer du col utérin non irradié.

Malgré tout, il nous semble bien que les cas de métastases pulmonaires dues à un cancer du col ont dû être plus fréquents même à cette époque. Cela est peut-être dû à plusieurs raisons ; les cas observés ont pu ne pas être publiés vu l'impuissance de la thérapeutique à leur égard. Le diagnostic n'était peut-être pas fait, les phénomènes pulmonaires observés étant attribués à une infection secondaire : congestion pulmonaire, broncho-pneumonie, ou bien passant inaperçus au milieu du tableau morbide lamentable présenté par la malade à cette phase terminale. Ces cas étaient peut-être moins recherchés et les vérifications nécropsiques qui auraient pu les révéler moins fréquentes pratiquées pour le cas qui nous occupe.

En tout cas, depuis l'ère du radium, les cas publiés, tout en restant très rares, sont devenus nettement plus fréquents. On peut songer immédiatement que le radium et les radiations en général possèdent une action ; excitante sur les cellules néoplasiques soumises à leur action, cette action longuement discutée n'est pas encore résolue. Certains auteurs nient que le radium puisse favoriser l'apparition de métastases ; ils reconnaissent que la suppression de la tumeur principale (aussi bien d'ailleurs par la chirurgie que par les corps radio-actifs) peut entraîner parfois une sorte de système de compensation suivant la théorie de l'athrepsie d'Erlich, la poussée d'une tumeur secondaire ; mais, pour eux, il s'agirait vraisemblablement de métastases préexistantes au traitement et qui se développeraient après celui-ci. Ils distinguent d'ailleurs, suivant Roussy, les métastases de voisinage, comme, par exemple, les adénopathies, les métastases viscérales ou tissulaires à distance. Ils attribuent la formation des métastases de voisinage à l'action excitante de petites doses de rayonnement ; la région ganglionnaire n'en reçoit, en effet, qu'une faible quantité au moment de l'irradiation de la tumeur principale. Cette petite dose stimulerait la division des cellules néoplasiques situées dans les ganglions et dont la prolifération n'aurait peut-être pas été sans lui aussi

rapide. A l'appui de leur théorie, ils invoquent un certain nombre de statistiques.

Roussy et Leroux, au Centre de Villejuif, publient, avec vérifications histologiques, les résultats de 740 autopsies pratiquées entre le 1^{er} octobre 1921 et le 1^{er} juin 1924. Dans ce nombre, ils relèvent 448 cas de cancers, dont 349 traités par les radiations et 99 non traités; dans ces 448 cas de cancers, ils trouvent 64 épithéliomas dont ils pratiquent l'autopsie.

Résultats de l'autopsie de ces 64 cas d'épithéliomas :

Métastases viscérales : 16, soit 26,5 p. 100;

Envahissement ganglion : 26, soit 40,6 p. 100;

Envahissement des séreuses : 3, soit 4,6 p. 100;

Absence de métastases : 13, soit 29,6 p. 100.

Sur les 16 métastases viscérales, 10, soit 15,6 p. 100, se rapportaient à des cas non traités, et 6, soit 9,3 p. 100, à des cas irradiés.

Une deuxième statistique, également de Roussy et Leroux et portant sur 451 autopsies, aboutit à des résultats identiques.

Wertheimer, à la Clinique gynécologique de Francfort-sur-le-Mein, a pratiqué l'autopsie de 104 cas de cancers de l'utérus irradiés ou non. 50 cas non irradiés (dont 32 opérés) ont donné 27 métastases, soit 54 p. 100. 54 cas irradiés ont donné 26 métastases, soit 48,15 p. 100.

Il est difficile de conclure à l'heure actuelle, car des chirurgiens arrivent avec des statistiques qui, comme nous l'avons montré au début de ce chapitre, seraient en faveur d'une augmentation du nombre des métastases depuis l'emploi des irradiations. Le professeur J.-L. Faure, dont on ne peut nier la compétence en pareille matière, se range à cette opinion, et dans la thèse de Toporovsky, qu'il a inspirée, nous trouvons les passages suivants : « On peut admettre que quelquefois les éléments cancéreux laissés après l'opération peuvent rester latents pendant un temps indéfini. Mais si un agent excitant est mis en œuvre, ces éléments prolifèrent et se développent, créant ainsi la récurrence. Le radium, dans ces cas, aurait joué le

rôle d'excitant. » Et plus loin : « Dans certains cas encore mal définis, le radium peut avoir, à côté d'une action cancéricide favorable, une action métastasiante défavorable. »

En faveur de cette thèse, on peut invoquer plusieurs arguments :

Tout d'abord, celui que nous avons cité dès le début, contredit par certains, à savoir l'augmentation notable du nombre des métastases viscérales au cours de l'évolution du cancer du col depuis l'ère du radium ;

D'autre part, l'examen histologique de certains cas de métastases, en particulier dans l'observation de Toporovsky, montre d'une façon assez probante que les cellules des métastases consécutives à l'application du radium ont un type histologique beaucoup plus actif que celui de la tumeur originelle ;

Enfin, nous pouvons invoquer un autre argument qui nous a semblé le plus probant et qui découle du rôle très important que sont appelés à jouer les leucocytes au cours de l'application du radium, comme nous allons le voir.

Étudions, en effet, les modifications essentielles subies par l'épithélioma sous l'influence du rayonnement du radium, telles qu'elles ont été étudiées dans la thèse de Roy (Nancy, 1920).

Elles peuvent se résumer en une hypertrophie des cellules les moins différenciées, bientôt suivies d'atrophie, puis de dégénérescence, et en une mobilisation de cellules libres phagocytaires ; celles-ci, qui sont d'anciens éléments fixes du tissu conjonctif, accompagnées de leucocytes, s'emparent des cellules dégénérées. Disons en passant que ces mêmes cellules s'attribuent le rôle de réparation du tissu détruit.

Macroscopiquement, d'après Dominici, la tumeur reste trois à six jours sans offrir de variation dans son aspect ; à cette période latente fait suite un stade de flore plasmatique de même durée. Pour Roy, la flore plasmatique apparaîtrait dès les premières vingt-quatre heures. La régression commence à se produire à la périphérie de la masse néoplasique qui ratatine ses bourgeons, s'il s'agit d'une forme végétante, puis se propage vers le centre. Ensuite, s'entreprind la cicatrisation fibreuse.

A l'examen microscopique, au cours de la première semaine, augmentation du nombre des leucocytes dans les vaisseaux du stroma. Après la deuxième semaine, hypertrophie des cellules épithéliomateuses avec bourgeonnement d'un noyau monstrueux, puis une kératinisation atypique de ces cellules. Le stroma montre un accroissement du nombre des éléments lympho-conjonctifs à caractère rajeuni. Au cours de la quatrième semaine, et par suite de la kératinisation des cellules néoplasiques volumineuses, la masse de la tumeur est constituée de blocs cornés, faisant flots entre des travées conjonctives pauvres en collagène, mais riches en cellules lympho-conjonctives. Celles-ci se chargent de la phagocytose des cellules cornées, puis de la réparation des tissus.

Donc, d'après Dominici, aidé dans ses recherches par Baréat et Rubens Duval :

- « Destruction d'une partie des cellules néoplasiques ;
- » Arrêt de l'évolution cancéreuse du reste des éléments néoplasiques ;
- » La destruction est directe ou indirecte :
- » La destruction directe consiste dans la nécrobiose des cellules cancéreuses, sans modification préalable de ces éléments ;
- » La destruction indirecte est précédée d'une transformation des cellules épithéliomateuses dont les principaux caractères sont :
- » 1° Hypertrophie du corps et des noyaux ;
- » 2° Bourgeonnement du noyau ;
- » 3° Augmentation du nombre et du volume des corps dits pseudo-parasitaires. »

Après « cette métamorphose prédégénérative », les cellules hypertrophiées, puis en cytolysse, disparaissent de par l'intervention des éléments lympho-conjonctifs du stroma, auxquels est dévolu un rôle de phagocytose, puis ces éléments contribuent à la réparation du tissu.

En plus de ces modifications du tissu épithéliomateux proprement dit, le stroma réagit de la façon suivante : les cellules

conjonctives embryonnaires perdent leur caractère de jeunesse, élaborent des cellules conjonctives et se « métamorphosent » en cellules conjonctives, mais en adoptant le caractère de fibroblastes; fibroblastes et faisceaux conjonctifs se superposent en couches alternées parallèles à la surface du tégument, empruntant l'aspect du fibrome plan.

D'après cet ensemble de faits, il est facile d'admettre qu'un certain nombre de leucocytes, après avoir rempli leur rôle de phagocytes et renfermant encore à leur intérieur des débris de cellules cancéreuses, puissent émigrer, repasser dans la circulation sanguine, comme cela est fréquent, et ensemençer de la sorte des tissus et organes éloignés. Parmi les globules blancs, ce seraient les polynucléaires macrophages qui seraient responsables de cette action; d'autant plus que, comme le prouvent les recherches de Dominici, ils sont très résistants à l'action des radiations; les globules, dangereux par les débris cellulaires incomplètement lysés dont ils sont porteurs, pourraient d'autant mieux se fixer dans l'organisme que ce dernier est à ce moment-là intoxiqué par la résorption des débris cellulaires de la tumeur. Certains auteurs, Rubens Duval entre autres, ont bien mis en évidence qu'en se détruisant, les cellules en général et les cellules cancéreuses en particulier, libéraient des substances toxiques nocives pour l'organisme.

D'autres ont pensé, en précisant davantage, que la destruction des cellules cancéreuses du foyer d'origine libérait des ferments peptolytiques qui auraient le pouvoir de diminuer les réactions anticancéreuses des autres cellules de l'organisme. D'autres encore ont supposé qu'il existait dans l'organisme des « substances de protection » élaborées par la tumeur primitive; ces substances pourraient détruire les premières cellules néoplasiques essaimées, mais seraient épuisées par l'afflux continu des cellules nouvelles.

Somme toute, le problème de la formation de ces métastases est loin d'être résolu. Il semble, malgré tout, que l'on doive, d'après l'ensemble des faits, incliner davantage pour une action métastatique favorisante du radium. Cette action a, malgré tout, peu d'importance, vu la rareté des cas de métastases vis-à-vis

du nombre des malades traités, et vu surtout les immenses services que le radium a rendus pour le traitement du cancer de l'utérus.

Nous nous sommes demandé quelle était la voie suivie par le processus cancéreux qui, parti du col de l'utérus, donne une métastase pleuro-pulmonaire.

De l'ensemble des faits, il semble découler que, dans ce cas, comme pour tous les épithéliomas, la voie empruntée soit la voie lymphatique.

Le néoplasme, d'abord localisé au col de l'utérus, gagne en étendue et en profondeur du côté de cet organe, envahit le paramètre et les ganglions du petit bassin. De là, il essaime vers les ganglions lombaires. Dans les cas observés d'après la clinique et l'autopsie, on a presque toujours, en effet, trouvé de grosses masses ganglionnaires lombaires. Cela ne veut pas dire cependant que ces ganglions soient toujours cancéreux.

Dans les cas où un contrôle nécropsique sévère a été pratiqué, on a trouvé que, dans au moins un tiers des cas, on avait affaire à une adénopathie de nature infectieuse due à une infection secondaire. Après les ganglions lombaires, l'étape suivante n'est autre que les ganglions aortiques et médiastinaux. Il est très facile ensuite aux cellules néoplasiques d'essaimer au niveau du parenchyme pulmonaire et de la plèvre qui, pour certains auteurs, fait partie du système lymphatique sous une autre forme, plus exactement du système réticulo-endothélial de l'économie.

Un cas spécial nous reste cependant à examiner : c'est celui où le cancer n'est plus parti de l'utérus pour gagner directement les ganglions du petit bassin et les ganglions lombaires. Dans certains cas, en effet, après l'envahissement du paramètre par le processus cancéreux, ce sont les organes voisins, vessie, rectum, surtout pour le cas qui nous occupe, qui sont pris. Il nous a semblé que, dans ce cas-là, c'était du rectum en particulier, qui, comme on le sait, donne, beaucoup plus souvent que le col de l'utérus, lieu à des métastases, que pouvaient porter les cellules de colonisation néoplasique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous distinguerons aussi bien au point de vue anatomo-pathologique qu'au point de vue symptomatique trois formes de localisations métastatiques que nous classerons par ordre de fréquence en :

- 1° Localisations ganglionnaires : médiastinales et hilaires ;
 - 2° Localisations pulmonaires ;
 - 3° Localisations pleurales,
- et que nous étudierons successivement.

I. — Métastases ganglionnaires au niveau du médiastin et des hiles.

Ce sont les plus fréquentes ; elles peuvent exister seules, sans lésions apparentes, macroscopiques tout au moins, du parenchyme et de la plèvre. En réalité, et les travaux de Schmidt tendent à le confirmer, si on faisait la recherche systématique histologique des métastases au niveau du poumon, on trouverait le parenchyme beaucoup plus souvent envahi que ne le prouve l'examen macroscopique. Une partie de ces métastases au niveau des capillaires lymphatiques possède le pouvoir d'infiltrer les parois vasculaires pour envahir les voies lymphatiques principales du poumon, et enfin le parenchyme lui-même.

Les cas de grosses adénopathies médiastinales observées après un cancer du col ne sont pas toujours de nature néoplasique. Dans certains cas, en effet, on a affaire à une localisation d'une infection secondaire partie soit de l'utérus, soit du poumon. L'anatomie pathologique est, dans ces cas, celle d'une adénopathie trachéo-bronchique banale.

A l'examen macroscopique, on trouve au niveau du médiastin postérieur (ce qui, au point de vue de l'examen radioscopique, correspond à l'espace rétro-cardio-aortique) des masses volumineuses constituées par de gros ganglions adhérents les uns aux autres et accolés aux organes voisins, en particulier à la plèvre médiastine, qui pourra, dans certains cas, présenter des lésions que nous étudierons tout à l'heure. Le plus souvent, on trouvera des petits nodules disséminés à sa surface et affectant l'aspect de taches de bougie, isolés ou en amas plus étendus. Pour certains auteurs, on retrouverait fréquemment des plaques irrégulières, épaisses et lardacées. Quelquefois, on a à la surface de la plèvre de la lymphangite cancéreuse. Les lymphatiques injectés, reliant les ganglions entre eux et allant jusqu'à la plèvre, se présentent sous la forme de trainées blanchâtres.

Microscopiquement, on trouve de gros lobes épithéliaux ramifiés et anastomosés de façon complexe et séparés par des cloisons épaisses de tissu conjonctif. Les cellules forment des rosettes multiples dont la partie centrale est souvent nécrosée. C'est surtout à la périphérie des nodules que les cellules se multiplient le plus activement. Grand nombre de cellules géantes à noyaux multilobés. Multiplications multipolaires fréquentes et karyokinèses actives. Le tissu conjonctif interstitiel est envahi par les cellules cancéreuses qui y fument isolément ou par petits groupes. Les vaisseaux lymphatiques sont injectés d'une espèce de substance blanche qui est constituée par de nombreux globules blancs, surtout polynucléaires. En somme, comme on doit s'y attendre pour une métastase cancéreuse, modifications cellulaires ressemblant à celles des tissus d'origine.

II. — Métastases pulmonaires.

Comme presque tous les cancers secondaires du poumon, les métastases du cancer du col au niveau du parenchyme pulmonaire prennent la forme nodulaire. Rarement, on se trouve en présence de ce que l'on a appelé le carcinome miliaire, métastases très petites ressemblant à des tubercules et granulations tuberculeuses ressemblant à des grains de mil.

Le plus souvent, on trouve au niveau des deux poumons, disséminés à leur intérieur, des noyaux cancéreux de nombre et de tailles variables, assez bien délimités à leur périphérie du parenchyme sain qui les entoure. Dans la thèse de Toporovsky, on retrouve le résultat d'une autopsie complète :

Poumon gauche, « trois nodules indurés; deux à la base, dont l'un montre nettement l'aspect d'un nodule cancéreux; un autre siège au niveau du hile ». Au niveau du poumon droit, on trouve des lésions d'infection secondaire : « A la base de la plage, petit abcès, probablement nodule de broncho-pneumonie suppurée. »

L'examen microscopique donne le résultat suivant : « La métastase pulmonaire présente le même type cellulaire que la tumeur originelle. Même disposition en cordons, mêmes cellules géantes, mêmes métastases multipolaires. Nécrose par endroit intense. Dans les travées cancéreuses, la réaction leucocytaire est peu marquée; mais dans les alvéoles avoisinantes, il y a un exsudat séreux avec desquamation des cellules de l'alvéole et, en certains points, réaction leucocytaire (polynucléose intense). »

Nous voyons donc que nous trouvons au niveau de la métastase pulmonaire le même type cellulaire que celui de la tumeur point de départ. Ajoutons que, pour certains auteurs, le caractère de malignité cellulaire serait plus accentué au niveau de la métastase.

III. — Métastases pleurales.

Les métastases du cancer du col peuvent également atteindre la plèvre. L'infection par voie lymphatique est facile à comprendre en raison des rapports que cet organe affecte avec les ganglions médiastinaux et les ganglions hilaires.

Nous n'insistons pas sur les métastases ganglionnaires que nous rencontrerons, d'une façon presque constante, lorsque la plèvre sera envahie.

Dans ces déterminations cancéreuses secondaires au niveau

de la plèvre, nous devons admettre deux ordres de lésions : d'une part, les lésions cancéreuses proprement dites ; ensuite, les réactions inflammatoires dont l'aboutissant est la pleurésie cancéreuse.

Parmi les lésions cancéreuses proprement dites, nous pouvons trouver à l'autopsie des nodules et des placards cancéreux, de la lymphangite cancéreuse ou de la carcinose miliaire. Quand on ouvre la plèvre chez de tels malades, on trouve des nodules assez volumineux disséminés à sa surface et affectant l'aspect de taches de bougie isolés, en amas plus ou moins étendus. On peut trouver, d'après Cruveilhier, des placards plus infiltrés, irréguliers, constituant sur la plèvre des plaques irrégulières épaisses, lardacées, dont l'épaisseur peut atteindre jusqu'à 1 centimètre. La lymphangite cancéreuse est assez fréquente. Elle dessine sur la plèvre viscérale des réseaux polygonaux dont les intervalles correspondent aux espaces interlobulaires. Les vaisseaux lymphatiques sont injectés d'une substance blanche qui tranche nettement sur la coloration plus foncée du poumon sous-jacent. Dans le poumon lui-même, on trouve au pourtour de l'axe artério-bronchique et des espaces interlobulaires des trainées blanchâtres qui répondent aux lymphatiques infectés. Au point de vue histologique, les vaisseaux lymphatiques sont bourrés de cellules néoplasiques qui sont en contact de l'endothélium sans l'altérer, ou qui, au contraire, dépassent les parois lymphatiques donnant naissance à des nodules ou à des placards cancéreux.

Citons seulement une forme particulière de cette lymphangite cancéreuse décrite par Letulle, Girode, Troisier et Bard : c'est la forme spéciale de lymphangite cancéreuse généralisée des poumons, que M. Raynaud a comparée à une lymphangite suppurée, énorme, indépendante des foyers cancéreux. Le parenchyme intact est parcouru par d'énormes travées blanchâtres, constituées par des vaisseaux injectés de cellules néoplasiques, et allant depuis la plèvre jusqu'aux ganglions du hile.

Citons, enfin, la carcinose miliaire, où nous trouvons à la sur-

face pleurale, sur les deux feuillets de la séreuse, des grains de 2 à 4 millimètres de diamètre, jaunâtres, parfois hémorragiques, déprimés en leur centre, généralement bordés par une aréole congestive et d'une dureté ligneuse.

La pleurésie cancéreuse apparaît comme une réaction des cancers du poumon, de la plèvre. On constate l'épanchement dans une bonne partie des cas. N'insistons pas sur l'hydrothorax simple, dû à la compression des vaisseaux, ou à une stase ayant pour origine l'asystolie provoquée par les compressions médiastinales. Quelquefois s'épanche, dans la plèvre, du sang venant de l'ulcération d'un vaisseau par le processus cancéreux tout proche. Souvent, au contact du néoplasme, se produit une irritation pleurale qui se traduit par la production de fausses membranes et d'un épanchement; on a alors pleurite sèche ou épanchement plus ou moins abondant. Les fausses membranes sont plus ou moins abondantes, molles, fibro-hématiques, et s'organisent en formant soit des néo-membranes riches en vaisseaux et de rupture facile, soit des adhérences qui cloisonnent et divisent en loges la cavité pleurale. Ces productions sont envahies plus ou moins profondément par le néoplasme qui les ulcère et teinte en rouge le liquide d'épanchement. Le liquide que l'on trouve dans ces cas est, en effet, hémorragique, mais il peut aussi être séreux; les opinions des auteurs varient d'abord pour ces différents points. La quantité de sang de ces épanchements est variable et difficile à apprécier, d'autant plus que ces épanchements sont souvent « cloisonnés et polymorphes ». Étudions maintenant le liquide de ces épanchements; on a rarement du sang pur; le plus souvent, on a un épanchement séro-hémorragique dans lequel le sang entre dans une proportion qui varie de $1/20$ à $1/4$. Il contient très peu de fibrine et, par conséquent, se coagule très lentement à l'air libre. C'est un fait sur lequel insiste Dieulafoy pour les pleurésies hémorragiques secondaires à un cancer. Après centrifugation, différents auteurs ont étudié le liquide d'épanchement; ils y ont trouvé, en général, de l'hémoglobine dissoute, sur l'interprétation de laquelle on n'est pas encore fixé. La cytologie de ce liquide, étudiée d'après la tech-

nique de Vidal et Ravaut, donne quelquefois des éléments précis de diagnostic. La recherche des cellules néoplasiques, déjà entreprise par Lancereau, Quincke, Frankel, a été souvent couronnée de succès. On trouve souvent, après centrifugation dans ce liquide des éléments du sang, des bourgeons de cellules tumorales, des cellules néoplasiques isolées. On peut voir quelquefois les bourgeons épithéliomateux à l'œil nu, sous forme de petits amas arrondis. Les noyaux sont disposés irrégulièrement et présentent des figures de division, de chromatolyse et de pyénose. Les masses épithéliales sont faciles à reconnaître et on peut les dissocier en cellules isolées ou disposées en plusieurs couches. Les cellules cancéreuses accompagnent les bourgeons et sont parfois très nombreuses. Elles sont polymorphes, arrondies, avec un noyau riche en chromatine et un protoplasma bourré de vacuoles et de débris chromatiques. On trouve en plus de ces éléments des globules sanguins. Les globules rouges y sont fréquents; on y trouverait, d'après Nalton-Larries, quelques globules nucléés. On y trouve également quelques polynucléaires multiples et des lymphocytes. Signalons encore la présence de quelques placards endothéliaux.

A côté de ce liquide prélevé à l'autopsie, disons quelques mots du liquide prélevé par ponctions. La recherche des éléments caractéristiques du cancer n'est pas toujours positive.

En résumé, quand la plèvre est envahie, c'est par l'intermédiaire des ganglions médiastinaux et hilaires que le processus cancéreux a progressé. On trouve au niveau de cet organe des nodules et des placards cancéreux, de la lymphangite ou de la carcinose miliaire. Le plus souvent, son atteinte se manifeste en plus par l'apparition d'un épanchement hémorragique.

OBSERVATIONS

Nous avons choisi parmi les observations que nous avons retrouvées dans la littérature médicale celles qui nous ont paru le plus typiques. Malgré tout, ces observations sont, en général, incomplètes, et pour faire une étude d'ensemble de la question qui nous occupe au point de vue anatomo-pathologique et symptomatique, nous n'avons pu y arriver par les observations seules. Nous avons dû faire des emprunts aux travaux classiques parus sur les métastases du cancer du col et sur les cancers secondaires du poumon.

L'observation I, qui a fait le sujet de la thèse de Toporovsky, concerne un néoplasme typique de l'utérus traité par le radium, opéré par la suite, qui fit des métastases au niveau de la cuisse, du cerveau et du poumon.

L'observation II, des cliniques de Ramond, rappelle l'histoire d'une métastase médiastinale à allure aiguë consécutive à un cancer de l'utérus opéré.

L'observation III, inédite, due à l'obligeance de M. le professeur Réchou, concerne une malade atteinte de cancer développé sur une cicatrice d'hystérectomie totale. Traitement par le radium. Localisation pulmonaire avec adénopathie trachéo-bronchique.

L'observation IV, inédite, due à l'obligeance du professeur Réchou et communiquée par le docteur Wangermez, relate l'histoire d'un néo-endocervical avec envahissement des paramètres, traité par le radium, qui donna lieu à une pleurésie hémorragique.

Un autre cas de pleurésie hémorragique dans l'observation V

concerne une association d'épithélioma et de carcinome du col utérin traitée par radium et radiothérapie et relatée dans la thèse de Musumeci.

L'observation VI, trouvée dans la thèse du docteur Jean Chavannaz, rapporte 1 cas de cavernes pulmonaires probablement dues à des métastases, après néo du col ayant envahi le paramètre, et traité par le radium.

L'observation VII, du professeur Duvergey, consiste en 1 cas d'adénopathie médiastinale consécutive à un cancer du col envahissant traité par le radium.

L'observation VIII, retrouvée également dans la thèse du docteur Jean Chavannaz, concerne de même une métastase médiastinale après épithélioma du col inopérable traité par le radium.

OBSERVATION I

Base de la thèse de TOPOROVSKY, Paris, 1924.

Communiquée à l'auteur par le docteur DOUAY.

M^{me} X..., 30 ans. Entre, le 29 mai 1922, à l'Hôpital Broca, service du professeur Jean-Louis Faure.

Néoplasme typique du col de l'utérus; lésions assez étendues, mais mobilité utérine conservée, culs-de-sacs latéraux souples, sans infiltration du paramètre, base des ligaments larges indemnes. Rien à signaler du côté du rectum.

Examen au spéculum. — Forme végétante, à développement vaginal, c'est-à-dire favorable pour l'opération.

Pour compléter l'observation, on fait une biopsie (au moment de la biopsie, hémorragie grave arrêtée par la compression aortique, publiée dans *L'Hôpital* de janvier 1923). La biopsie donne la réponse suivante :

« Tumeur constituée par de gros lobes épithéliaux, séparés par des cloisons épaisses de tissu conjonctif. Chaque lobule est une masse constituée par un épithélium cylindrique qui, dans la partie périphérique, est assez nettement caractérisé. Dans le centre du nodule, il constitue des rosettes multiples autour de lumières le plus

souvent réelles, mais parfois virtuelles et toujours très étroites. Très souvent, la partie tout à fait centrale du nodule est nécrosée. C'est surtout à la périphérie du nodule que les cellules se multiplient le plus activement, les karyokinèses sont très nombreuses. L'épithélium, dans les régions où il est le plus nettement cylindrique, ne présente aucune trace de différenciation muqueuse. Le tissu conjonctif interstitiel ne présente pas de réaction leucocytaire. »

Par la suite (à cause de l'hémorragie), malade trop anémiée pour tenter l'opération. On décide l'application du radium.

Application de radium en deux séances.

Premier temps : Application marginale, car on ne peut pas trouver l'orifice cervical : Quatre tubes (75 milligrammes de brom. de R.), appareil fournissant 22,5 millicuries détruites en trois jours.

Deuxième temps : Deux jours plus tard, bourgeons néoplasiques ont fondu ; orifice du corps reconnu et dilaté. Radium dans cavité cervicale. Même dose, soit 45 millicuries détruites en six jours.

Suites de cette opération satisfaisantes. Diminution rapide des tissus néoplasiques. Un mois après, état de la malade transformé ; aucune perte, état général satisfaisant. L'amélioration s'accroît, et en octobre, malade en excellente santé. Toutefois, col incomplètement dilaté, mou, gros, orifice béant et saignant au contact de la pince. On propose l'opération, qui est acceptée.

Opération, le 2 novembre 1922 (cinq mois après curithérapie), par le professeur J.-L. Faure. — Opération sans difficulté, pas de ganglions pelviens. Vagin sectionné très bas.

Pièce enlevée, appréciation de l'opération satisfaisante au point de vue du paramètre enlevé et de la largeur de la collerette vaginale. Col rétracté plus ou moins par la cicatrisation. Bourgeons de consistance ferme surtout au niveau de l'isthme, mais cavité corporelle libre de toute lésion.

En conclusion, lésion devant s'étendre primitivement à la totalité du col, de la portion vaginale jusqu'à l'isthme, sans qu'on puisse savoir par l'examen macroscopique quel fut le point de départ de la lésion.

Suites générales favorables, si ce n'est cicatrisation un peu lente.

Pièce opératoire. — Structure de la tumeur exactement celle que

l'on avait observée dans la biopsie. Superficiellement, tumeur ulcéreuse, masses cancéreuses nécrosées en plein centre, volumineuses. Tissu conjonctif interstitiel richement vascularisé. Dans la partie profonde, le col et la partie basse du corps sont envahies profondément.

Le tissu musculaire lisse paraît avoir régressé dans toute la région où l'on trouve des lobes cancéreux, le tissu conjonctif ayant seul persisté sans hyperplasie. Au bord de la zone d'envahissement, les lobules néoplasiques paraissent gros.

Multiplications mitotiques intenses.

Mais un mois après, la malade revient en bonne santé, mais petite induration limitée au niveau de la face interne de la cuisse droite.

Revient le 7 mars 1923 pour une faiblesse de la main gauche. Paralysée, portant sur la main l'avant-bras et surtout le bras, membre inférieur et face indemnes; c'est une monoplégie d'origine centrale. De plus, l'induration de la cuisse gauche a augmenté de volume; masse dure, indolore, sous-cutanée, du volume d'une petite noix.

Immédiatement, tumeur incisée au bistouri. Aspect d'un carcinome. Un petit fragment est prélevé pour le laboratoire. Nous pensons à ce moment à une double métastase au niveau de la cuisse et de la zone rolandique droite.

Métastase de la cuisse. — Première biopsie. Tumeur d'aspect différent de celui du foyer d'origine. Cordons épithéliaux réguliers, ramifiés et anastomosés de façon complexe. Cordons constitués par des cellules dans lesquelles on ne trouve plus les caractères de la tumeur initiale. Cellules à noyaux arrondis ou irréguliers à gros nucléole. Grand nombre de cellules géantes à noyaux multilobés. Multiplications multipolaires fréquentes, alors qu'il n'en existe pas dans la tumeur originelle. Tissu conjonctif interstitiel, lui-même envahi par les cellules cancéreuses qui y fusent isolément ou par petits groupes.

La malade est envoyée à la Salpêtrière, examinée par le professeur Pierre-Marie, qui conclut à une métastase corticale de la zone rolandique droite. Peu à peu, d'ailleurs, les signes de tumeur cérébrale

se précisent. On discute l'opportunité d'une trépanation ou d'un traitement curiethérapique. Une série d'application de radium sur la région temporo-pariétale droite est pratiquée (Filtre de platine de 6/10 contenant 4 étuis).

Légère amélioration, mais maigrit rapidement, se cachectise et meurt le 15 juin en hyperthermie.

Autopsie. — 1° Pelvis : Indemne de néoplasme. Ni ganglions, ni induration suspecte. Péritoine libre sans adhérences.

2° Organes abdominaux : Rien à signaler.

3° Thorax : a) Poumon gauche :

Trois nodules indurés, deux à la base, dont l'un montre nettement l'aspect d'un nodule cancéreux. Un autre siège au niveau du hile. Il est d'une interprétation difficile ;

b) Poumon droit :

Nodule du sommet qui paraît être un foyer de tuberculose ancien, et à la base un petit abcès, probablement un nodule de broncho-pneumonie suppurée.

4° Cuisse : Petite masse spongieuse formée par des tractus fibreux ; la tumeur métastatique a dû subir là un travail de résorption spontanée.

5° Crâne : Au niveau de la région temporale droite, deux zones nécrosées voisines, l'une au centre et l'autre à la partie antéro-inférieure.

Histologie (Bulliard et Champy). — 1° Cuisse : Tissu fibreux et adipeux avec quelques petits nodules d'infiltration leucocytaire.

2° Métastase pulmonaire : Même type cellulaire que dans la métastase de la cuisse prélevée par biopsie. Même disposition en cordons, mêmes cellules géantes, mêmes métastases multipolaires. Nécrose par endroits intense. Dans les travées cancéreuses, la réaction leucocytaire est peu marquée ; mais dans les alvéoles avoisinantes, il y a un exsudat séreux avec desquamation des cellules de l'alvéole, et, en certains points, réaction leucocytaire (polynucléose intense).

3° Cerveau : Au tiers moyen de la scissure de Rolando, tumeur kystique dont les parois montrent à l'examen histologique une tumeur semblable à la tumeur primitive. Substance nerveuse détruite au voisinage de la tumeur. Il ne reste que du tissu névroglique et

surtout du tissu conjonctif. Dans la tumeur elle-même, le tissu conjonctif est peu développé et semble réduit en tissu périvasculaire avec dilatation extrême des vaisseaux.

OBSERVATION II

Clinique sur le cancer du poumon du docteur RAMOND. Conférences de clinique médicales pratiques, 1^{re} série.

Observation très instructive, mais il n'est pas précisé le point de départ du cancer : col ou corps de l'utérus.

« Le 27 décembre dernier, à mon arrivée à l'hôpital, on me prie d'examiner sans tarder une malade de 70 ans, entrée d'urgence la veille, dans l'après-midi, pour des accès de dyspnée intense, accompagnés d'expectoration sanguinolente. Elle est, me dit-on, atteinte d'œdème aigu du poumon ; elle a été saignée de 200 grammes par l'interne de garde, qui lui a, en outre, fait appliquer dix ventouses scarifiées aux bases pulmonaires. Malgré cette médication énergique et l'huile camphrée, qu'on ne lui a pas ménagée, cette femme est toujours dans le même état d'oppression.

» En effet, nous la trouvons assise sur son lit verticalement, suffoquée. Son teint est pâle, blafard ; dans le crachoir, on remarque quelques crachats muqueux, un peu visqueux ; ils sont peu abondants, le cinquième à peine du crachoir a été rempli en douze heures. Les yeux jetés sur la feuille de température constatent l'absence absolue de fièvre.

» Avant de pousser plus loin nos investigations, nous interrogeons la patiente. Et, de fait, voici ce que nous apprenons :

» M^{me} S... n'est pas une inconnue à la maison Dubois. Elle y a été opérée le 30 octobre 1920, il y a trois mois environ, pour un kyste du ligament large dont la nature, m'affirme-t-on (à tort, d'ailleurs), a été reconnue bénigne. Rentrée chez elle au début du mois de novembre, après des suites opératoires parfaitement normales, elle a repris son métier de fleuriste. Quinze jours plus tard, elle s'est mise à tousser, elle qui n'avait jamais eu un rhume de sa vie. Puis, des accès de suffocation l'ont prise au moindre effort ; elle a dû

interrompre son travail au début de décembre. Bientôt, les crises d'oppression se sont rapprochées; une dyspnée presque continue s'est établie, elle a dû s'aliter. Enfin, depuis dix jours, elle crache du sang.

» Muni de ces précieux renseignements, nous abordons l'examen physique de notre malade. Les vibrations thoraciques vocales et la sonorité pulmonaire sont partout normales, tandis qu'à l'auscultation on perçoit sur toute l'étendue des poumons de très nombreux râles sous-crépitaux fins, donnant l'impression du remplissage partiel des alvéoles par du liquide d'œdème congestif. Il y a une contradiction flagrante entre les résultats de l'auscultation et ceux de la percussion : on s'attendrait, devant une pareille inondation alvéolaire, à trouver une matité manifeste. Il y a bien là une percussion paradoxale liée à l'emphysème vicariant des alvéoles encore perméables; c'est en se basant sur les résultats de cet examen physique que l'interne de garde a diagnostiqué l'œdème pulmonaire.

» Le pouls est régulier, il n'est pas précipité. Malgré la dyspnée le cœur bat 76 fois par minute, la pression artérielle au Pachon est de 20-11. Les urines sont de quantité et d'aspect normaux; elles ne contiennent que des traces infimes d'albumine. Tous les autres appareils ou organes sont sains.

» La cicatrice abdominale postopératoire est souple, il n'y a aucun suintement vaginal. Nous aurions dû, toutefois, pratiquer l'examen gynécologique (nous allons en voir les résultats tout à l'heure). Nous ne l'avons pas fait par convenance d'abord, en raison de l'âge de la malade et devant l'affirmation répétée et soutenue par un témoin oculaire de l'opération que l'opération abdominale n'avait été entreprise que pour une tumeur absolument bénigne. »

Suit ensuite la discussion du diagnostic, et le docteur Ramond ajoute : « Il y avait dans l'histoire de M^{me} S... un antécédent qui devait retenir toute l'attention, c'était son opération. Les malheurs de cette femme semblaient avoir commencé nettement après l'intervention. Logiquement, on ne pouvait s'arrêter qu'à des hypothèses qui tenaient compte des rapports possibles de la dyspnée, des hémoptysies, des signes d'œdème congestif du poumon avec une opération sur le petit bassin.

» *Examen radioscopique.* — Dans chaque poumon, disséminés sur toute la hauteur, une vingtaine de nodules opaques, de la dimension d'une main environ, situés dans un parenchyme par ailleurs d'aspect normal. Ni la tuberculose, ni l'infarctus du poumon, ni la syphilis du poumon (possible au point de vue clinique) ne pouvaient donner une pareille image, d'ailleurs absolument caractéristique, du cancer nodulaire du poumon.

» Le cancer nodulaire étant un cancer secondaire, il était évident que cette femme avait dû être atteinte d'un cancer primitif sans doute pelvien. Sans tarder, le toucher est pratiqué; le vagin est complètement envahi par le néoplasme. Une enquête, menée directement auprès de l'opérateur, nous a appris, par la suite d'ailleurs, que cette femme avait subi une hystérectomie subtotale en même temps qu'une tumeur kystique végétante du ligament large et que son *utérus avait été histologiquement reconnu cancéreux.*

» Notre diagnostic était solidement établi. J'ai tenu cependant à ce que l'on fit dans les crachats la recherche des cellules néoplasiques, seul élément véritablement spécifique du cancer; la cellule cancéreuse étant pour le diagnostic du cancer ce qu'est le bacille de Koch pour celui de la tuberculose, cette recherche a été négative. Nous pouvions nous en passer en raison de la netteté des signes cliniques et radiologiques. »

OBSERVATION III (inédite).

Due à l'obligeance de M. le professeur Réchou.

Marthe L..., 48 ans.

Envoyée au service du professeur Réchou par le docteur Lacouture pour épithélioma développé sur cicatrice d'hystérectomie totale.

Antécédents héréditaires. — Père décédé d'une angine de poitrine à 54 ans; mère décédée d'artériosclérose à 67 ans.

Rien à signaler dans l'enfance.

Réglée à 15 ans. Règles douloureuses au début, la malade était obligée de se reposer les premiers jours.

Règles assez abondantes, pertes blanches abondantes.

Mariée à 23 ans. Mari décédé bacillaire à 40 ans.

Deux grossesses avec accouchements normaux. Un enfant mort d'une méningite bacillaire à 3 mois. Un enfant mort d'une péritonite bacillaire à l'âge de 16 ans.

La malade ne s'enrhume pas facilement, pas de bronchites fréquentes.

Histoire de la maladie. — Il y a sept ou huit ans, la malade s'aperçut que ses règles étaient beaucoup plus abondantes que normalement, elle était obligée de s'arrêter quelques jours. Ses règles deviennent de plus en plus abondantes. En même temps, depuis trois ans, son ventre augmente de volume. Au mois d'octobre 1928, elle se décide à consulter le docteur Lacouture, qui l'opère d'un kyste de l'ovaire gauche et d'un fibrome (hystérectomie totale). A noter après l'opération un peu de cystite. Depuis, la malade était bien portante jusqu'à il y a un mois.

A cette époque, la malade commence à avoir de petites pertes sanguinolentes non fétides, avec de petits caillots.

Examinée de nouveau par le docteur Lacouture, elle est envoyée dans le service du professeur Réchou avec le diagnostic d'épithélioma développé sur cicatrice d'hystérectomie totale.

Examen le 7 janvier 1929. — La malade a beaucoup maigri.

Appétit conservé, un peu de constipation,

Elle souffre actuellement des lombes et de la jambe droite.

Inspection : On note une longue cicatrice de laparotomie et hémorroïdes externes.

Palpation : Abdomen un peu douloureux, cicatrice souple.

Toucher vaginal : Vagin souple. Cicatrice bourgeonnante saignant abondamment.

Pose de radium le 19 janvier 1929 :

Pose de Ra E : 4 colpostat $10 + 10 = 20$ mmg. Ra E.

6 aiguilles à 2 mmg. $= 12$ mmg. Ra E.

D. N. 240 m. c. d.

D. J. 5 m. c. d.

Ablation du radium le 26 janvier 1929.

Dose totale : 35 m. c. d.

A la suite de son traitement, la malade présente une température élevée et des signes de pelvi-péritonite.

Exeat le 5 février 1929.

Continuation, en février et en mars, d'un traitement médical, glace sur le ventre. Piqûres de septicémine. L'état de la malade s'améliore peu à peu. Elle commence à se lever en avril 1929.

Octobre 1929 : La malade est dyspnéique et est obligée de s'aliter. Elle tousse et crache beaucoup.

L'auscultation montre au niveau de la base gauche un foyer de petits râles fins. Dans tout le reste du poumon, on trouve des râles de bronchites disséminés. La malade crache un peu de sang.

Malgré un traitement médical prolongé, les signes de lésion pulmonaire ne font qu'augmenter et la malade meurt subitement au cours d'une crise de suffocation.

Au cours de cette évolution, la malade a craché du sang à plusieurs reprises. Elle n'a pas présenté de fièvre, le pouls est devenu régulier.

La lésion utérine traitée par la curiethérapie était à peu près complètement guérie et cicatrisée. La malade présentait cependant quelques douleurs dans les membres inférieurs qui permettent de faire penser à une métastase iliaque que l'on ne perçoit pas à la palpation abdominale. Le toucher rectal avait montré une induration importante des paramètres.

L'autopsie n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION IV^e (inédite).

Communiquée par le docteur WANGERMEZ. Due à l'obligeance de M. le professeur RÉCHOU.

M^{me} D..., 64 ans. Vient consulter, en septembre 1927, pour métrorragies. Ces métrorragies ont commencé en juillet 1927. Chez cette malade ménopausée depuis plusieurs années, ces hémorragies s'accompagnent de pertes brunâtres, fétides, empesant le linge. L'état général est bon. Rien d'intéressant à relever dans les antécédents.

L'examen local montre un col dur, friable, saignant à l'examen. L'examen au spéculum montre qu'on se trouve en présence d'un néo du type endocervical.

L'extension au paramètre est assez marquée pour rendre toute intervention impossible.

Poses de radium en octobre 1927 et janvier 1928. On observe à la suite de ces deux applications une disparition à peu près complète des pertes.

En mai 1928, on décide de compléter le traitement local par l'irradiation des territoires ganglionnaires. Traitement radiothérapique.

T. C. : 200 kw.

D. : 40 cm.

F. : 20/10 Cu + 10/10 Al.

I. : 4 mmg.

Champs :

1° Paramètre D. ;

2° Paramètre G.

Sept séances postérieures et huit séances antérieures.

Durée : Quarante-cinq minutes.

Dose moyenne : A l'ionomètre de Danvillier : 43 r électrostatiques par séances.

La malade, qui se trouvait un peu fatiguée au début des séances, commence à présenter une petite toux sèche, et en août 1928, elle est forcée de s'aliter.

Elle présente à ce moment-là des signes pulmonaires très nets.

Dyspnée intense.

A l'examen, matité de bois de la base gauche remontant jusqu'à 2 centimètres au-dessus de la pointe de l'omoplate; abolition des vibrations à la base.

L'examen radioscopique décèle une opacité de la base gauche remontant jusqu'à la limite supérieure de la matité précédemment signalée.

Fatigue générale intense; fièvre, 38°5. Langue un peu sale.

La ponction exploratrice ramène du sang.

La dyspnée est de plus en plus menaçante.

L'état du cœur incite à pratiquer une évacuation qui permet de retirer 1 lit. 1/2 de liquide hémorragique. Pas d'analyse cytologique de ce liquide.

Cette ponction soulage la malade pendant quelques jours, mais les bruits du cœur s'assourdissent, le pouls est rapide et faible.

Mort en septembre 1928, en asystolie.

Pas de contrôle nécropsique.

OBSERVATION V

Thèse de M. MUSUMECI, Paris, 1921.

M^{lle} G..., 59 ans. Entre à l'hôpital pour association d'épithélioma et de sarcome du col utérin.

Le 10 mai, première application de radium. 19 millicuries détruites en quarante-six heures.

Le 26 mai, on pratique une biopsie qui donne la réponse suivante : Travées épithéliomateuses encore visibles ; on ne décèle pas de sarcome.

Le 20 octobre, la malade semble guérie, tant l'aspect local et l'état général sont excellents.

Un an après la première application, le 12 mai 1921, les vomissements et les douleurs gastriques ramènent la malade à l'hôpital. On constate une adénopathie ganglionnaire lombaire du volume du poing.

Sous l'influence de la radiothérapie profonde commencée le 18 mai, la masse a diminué, les vomissements ont disparu. L'état du col est bon.

Mais le 16 juin 1921, la malade tousse et présente de la gêne respiratoire. Matité de la base droite. Pleurésie probable.

La malade demande à quitter l'hôpital sur ces entrefaites et n'est plus revue après.

On a su qu'elle était morte de plusieurs hémorragies en août.

Pas d'autopsie.

OBSERVATION VI

Observation XII de la thèse du docteur Jean CHAVANNAZ.

Professeur BÉGOUIN.

M^{me} D..., 47 ans.

Épithélioma du col évident cliniquement, avec immobilisation et prise du ligament large droit.

Traitée par radium en 1921.

En juillet 1921, nodule sous-urétral et ganglions inguinaux Extirpation de ganglions, injections d'acide arsénieux.

Biopsie : Épithélioma atypique baso-cellulaire.

Deuxième application de radium.

En septembre 1921, vient en pleine récédive du moignon du col du côté vésical.

Morte en mai 1922, avec cavernes pulmonaires probablement dues à des métastases.

OBSERVATION VII

Observation XXIX de la thèse du docteur Jean CHAVANNAZ,
professeur DUVERGEY.

M^{me} V..., 35 ans. La malade a constaté les premiers signes, il y a cinq mois, en mars 1921. Actuellement, novembre 1921, elle présente un épithélioma du col à forme végétante très volumineux. La mobilité normale a disparu. Épithélioma inopérable.

25 novembre 1921 : Curettage utérin sous anesthésie générale.

10 décembre 1921 : Application de radium (Professeur Réchou) :

Un tube de 52,35 milligrammes de bromure de radium cristallisé, soit 28,05 de radium élément, et un tube de 48 milligrammes de bromure de radium cristallisé, soit 20 de radium élément. Filtration : 5/10 de milligr. de caoutchouc.

Durée : trente-six heures.

Janvier 1922 : Apparition de toux coqueluchoïde qui va s'accroissant, matité sternale. La radioscopie montre une masse ganglionnaire médiastinale. Ensuite survinrent de la dysphagie et de la dyspnée.

Mort en mars 1922.

OBSERVATION VIII

Observation XXVIII de la thèse du docteur Jean CHAVANNAZ,
professeur DUVERGEY.

M^{me} P..., 32 ans. Épithélioma du col évoluant cliniquement depuis cinq mois, avec leucorrhée, métrorragies, douleur. Au moment du premier examen, le 15 septembre 1921, le col est dur, bosselé, l'utérus est fixé à droite. Épithélioma inopérable.

20 septembre 1921 : Application de radium (Professeur Réchou):

Un tube de 52,35 milligrammes de bromure de radium cristallisé, soit 28.05 de radium élément;

Un tube de 48 milligrammes de bromure de radium cristallisé, soit 26 de radium élément. Filtration de 5/10 de platine; caoutchouc.

Durée : trente-six heures.

Mars 1922 : La malade présente une métastase médiastinale; toux coqueluchoïde, adénopathie trachéo-bronchique marquée.

La mort survient par évolution du cancer.

SYMPTOMES ET FORMES CLINIQUES

Nous distinguerons ici, comme au chapitre de l'anatomie pathologique, trois formes :

- 1° Les métastases ganglionnaires, surtout médiastinales, les plus fréquentes ;
- 2° Puis les métastases au niveau du parenchyme ;
- 3° Enfin, les localisations pleurales.

I. — Métastases médiastinales.

Les éléments de la symptomatologie dans ce cas sont de deux ordres : d'une part, ils manifestent l'existence d'une tumeur appréciable par les signes physiques et la radioscopie ; d'autre part, ils indiquent la compression de tel ou tel des nombreux organes contenus dans le médiastin.

La maladie commence généralement à manifester sa localisation médiastinale, la plus fréquente par rapport aux métastases pulmonaires et pleurales, par l'entrée en scène de quelques signes fonctionnels.

La toux affecte le type quinteux, toux coqueluchoïde, quintes violentes prolongées, avec congestion asphyxique de la face, reprise inspiratoire.

Dans quelques cas, la toux prend le type rauque et aboyant de la toux de compression. La dyspnée est presque constante ; c'est souvent dans les cas dont nous avons lu l'observation la première en date. Ce peut être simplement tout à fait au début une dyspnée d'effort, mais elle peut aussi se manifester sous la forme de petites crises dyspnéiques à type asthmatique.

La dysphagie par compression de l'œsophage est également fréquente. Elle est, en général, cependant modérée.

Examen clinique de la malade. — Passons maintenant à l'examen clinique de notre malade qui aura, comme nous le verrons, moins d'importance que l'examen radioscopique que nous n'oublierons jamais dans pareil cas.

La percussion doit être faite légèrement, le médius vertical sur le sternum et le rachis, l'index et l'annulaire s'écartant plus ou moins pour délimiter les zones de matité. En avant, la projection ganglionnaire correspond au manubrium sternal et peut le déborder latéralement. En arrière, cette projection se fait dans l'espace interscapulaire, entre la septième cervicale et la troisième dorsale. En cas d'adénopathie volumineuse seulement, on perçoit une matité nette.

A l'auscultation, le signe le plus net, c'est un souffle interscapulo-vertébral ou interscapulaire, souffle inspiratoire et surtout respiratoire à timbre généralement tubaire. On observe quelquefois une diminution du murmure vésiculaire avec conservation parfaite de la sonorité dans le territoire des bronches comprimées.

Il serait vraiment inutile que nous cherchions certains signes décrits dans l'adénopathie trachéo-bronchique banale, tels que le signe d'Espine, d'OElmitz, de Martin du Magny.

A ces signes déjà décrits, nous pouvons ajouter quelques autres signes de compression; de là où des branches donnent naissance au souffle que nous avons déjà cité; des veines pulmonaires avec stase manifeste (hydrothorax, râles sous-crépittants à la base du poulmon); des récurrents avec trouble de la voix, et enfin de l'œsophage donnant lieu à la dysphagie.

Examen radioscopique. — Ne perdons pas de temps à la recherche de ces signes et conduisons notre malade à la radioscopie, qui tranche en dernier ressort pour tout ce qui concerne le siège et les dimensions de la masse médiastinale.

Cet examen doit être pratiqué en position frontale, dorsale et oblique, en employant des rayons d'intensité variable, et en particulier d'intensité assez faible pour dépister les adénopa-

thies récentes encore, relativement perméables aux rayons. En incidence antéro-postérieure, l'ombre médiane est assez élargie; à contours nets; mais c'est surtout la position oblique qui nous donnera les résultats les plus intéressants. On trouve dans le médiastin postérieur ou espace rétro-cardio-aortique des radiologistes, généralement à sa partie médiane, une ombre sombre, quelquefois opaque, assez nettement délimitée vers le haut et vers le bas qui restent clairs. On appréciera leur siège par rapport aux organes voisins : œsophage, cœur et aorte, pour expliquer les phénomènes de compression que la malade ressent.

On pourra s'aider de l'ingestion d'une bouillie barytée sous l'écran, qui permet de mieux se repérer pour fixer le siège de l'ombre pathologique et le siège de la compression.

II. — Métastases au niveau du parenchyme pulmonaire

Ici comme dans les deux autres cas, l'interrogatoire de la malade aura une importance prépondérante. Les renseignements pris auprès du chirurgien auraient une grande valeur diagnostique. Nous aurons ainsi les résultats de l'examen clinique et, lorsque la malade aura été opérée, les notions fournies par l'intervention et par les examens macroscopiques et microscopiques de la pièce enlevée par hystérectomie.

Le début de la localisation pulmonaire sera presque toujours insidieux, marqué par une toux banale, des douleurs thoraciques et de l'essoufflement.

La toux est fréquemment observée. Tantôt, c'est une toux sèche, brève, persistante, quelquefois quinteuse, souvent coqueluchoïde, indiquant alors que le médiastin est envahi.

La douleur est fréquente, sourde, superficielle ou profonde, prenant la forme d'une névralgie intercostale avec irradiations le long des côtes, dans la région lombaire, le dos, la région interscapulaire.

La dyspnée est fréquente. Gêne de la respiration souvent intense, donnant lieu à des crises de suffocation quelquefois très accentuées, comme dans le cas cité de la clinique de

Ramond. Cette dyspnée n'est d'ailleurs pas liée seulement à la métastase pulmonaire, mais surtout à la localisation ganglionnaire qui gêne la circulation, comprime le cœur, les vaisseaux, les récurrents et le pneumogastrique.

Nous étudierons avec attention l'expectoration de la malade qui pourra nous donner des renseignements très intéressants. Quelquefois, elle sera banale, muqueuse, muco-purulente ou purulente, mais souvent elle sera sanguinolente. On observe rarement des hémoptysies typiques, mais généralement des crachats hémoptoïques répétés et récidivants, crachats striés de sang ou noirs. Nous ne connaissons pas de cas où l'on ait rencontré l'expectoration gelée de groseille citée par certains auteurs dans le cancer primitif du poumon. On devra envoyer au laboratoire les crachats de la malade, afin d'examen cytologique et bactériologique. D'après Ménétrier, on trouve parfois dans les crachats hémoptoïdes des particules blanchâtres, cylindriques, « semblables à de petits morceaux de vermicelle ». Le microscope montre que ces parcelles sont composées de cellules identifiables comme éléments cancéreux. Ce résultat suffit à affirmer le diagnostic de localisation cancéreuse ; malheureusement, cette recherche est souvent négative. De plus, Lenhartz a décrit dans les crachats des capsules graisseuses qui seraient pour lui pathognomoniques, mais l'accord n'est pas encore fait à ce sujet.

Passons maintenant à l'examen physique de notre malade. Disons, tout d'abord, que les signes physiques apparaissent très tardivement et que lorsqu'ils existent, le cancer a acquis un développement notable. A l'*inspection*, bien peu de signes appréciables. A la *palpation*, on pourra rechercher la présence d'adénopathies cervicales ou celle du ganglion sus-claviculaire dont on a publié quelques cas. Quand la tumeur a acquis un certain volume et forme à la périphérie du poumon une masse dure, les vibrations vocales sont un peu augmentées ; le phénomène est d'ailleurs rare, car le cancer secondaire affecte presque toujours une forme nodulaire. A la percussion, une légère diminution de la sonorité, souvent liée d'ailleurs à l'association

d'une complication pulmonaire. A l'auscultation, bien peu de signes également, si ce n'est, en certains points, une diminution du murmure vésiculaire, avec à la périphérie quelques râles divers. L'examen radiologique a, dans ce cas, une très grosse importance.

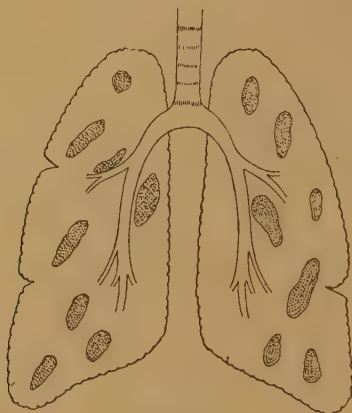


Fig. 1

Cancer nodulaire du poumon. Forme parenchymateuse la plus fréquente pour le cas qui nous occupe.

On trouve dans chaque poumon, disséminés sur toute la hauteur, de 10 à 20 nodules opaques aux rayons, de la dimension d'une noix environ, à contours légèrement flous situés dans un parenchyme par ailleurs sensiblement normal. On pourra cependant trouver des lésions surajoutées, de congestion pulmonaire en particulier. On trouvera généralement des ombres hilaires fortement empâtées, et on donnera un coup d'écran en position oblique pour apprécier l'état de l'espace rétro-cardio-aortique et évaluer l'étendue de l'envahissement ganglionnaire de ce côté.

Nous avons décrit là, au point de vue radiologique, la forme à noyaux disséminés qui est presque constante.

Cependant, à côté de cette forme, nous devons citer la forme décrite sous le nom de cancer massif en amande où l'on trouve à l'écran, au milieu de la plage, une grosse masse opaque.

Généralement, cette grosse masse est accompagnée d'une grosse réaction hilare : c'est la forme de cancer massif à type adéno-pathique.



Fig. 2

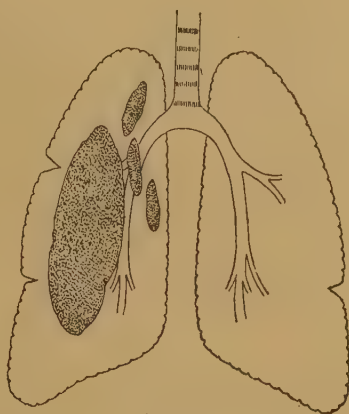


Fig. 3

Cancer massif en amande.

Enfin, ce gros noyau pourra être éloigné du hile, se trouver au voisinage de la plèvre, forme de transition, avec celle que

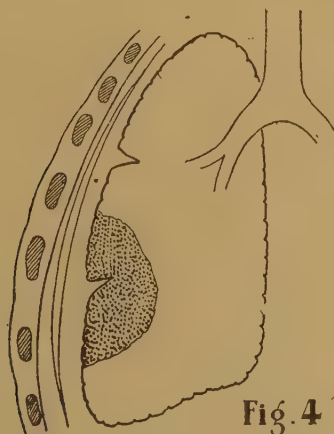


Fig. 4

nous allons décrire tout à l'heure, c'est le type de cancer secondaire à forme pleurale.

L'état général de ces malades est évidemment très touché. Elles sont considérablement amaigries, presque cachectiques. Leur teint est jaune, leur peau sèche, le panicle adipeux cutané a disparu. Elles présentent fréquemment de l'œdème des membres inférieurs, quelquefois des phlébites, ces phénomènes liés à l'invasion par les masses néoplasiques du petit bassin et des ganglions lombaires. Elles présentent rarement de la fièvre; dans le cas où cette dernière existait, on a trouvé à l'autopsie des complications secondaires : congestion pulmonaire, broncho-pneumonie, gangrène pulmonaire suffisant à l'expliquer.

III. — Métastases pleurales.

Souvent liées aux métastases pulmonaires, et encore plus intimement liées à la première forme décrite, type ganglionnaire. Les ganglions médiastinaux et hilaires constituent, en effet, le point d'essaimage des cellules cancéreuses.

Nous citerons simplement pour mémoire les métastases pleurales non cancéreuses liées à une métastase parenchymateuse superficielle ou à un foyer de complication infectieuse secondaire. Dans ces cas, la plèvre pourra, en effet, réagir par une pleurésie séro-fibrineuse ou une pleurésie purulente.

La métastase pleurale est d'ailleurs loin de se révéler toujours de la même façon. Le diagnostic est d'ailleurs généralement assez facile à faire car la pleurésie ne constitue qu'une complication de la « maladie cancéreuse ». Voici comment les faits se présentent d'une façon générale : la malade est porteuse de son cancer de l'utérus déjà diagnostiqué et a présenté des métastases lombaires et médiastinales. Elle est prise de point de côté succédant à une courte période de douleurs thoraciques. Elle se met à tousser et présente de la dyspnée.

A l'examen, on retrouve les signes physiques habituels à la pleurésie hémorragique. C'est un épanchement d'abondance moyenne de la grande cavité. Habituellement, on ne peut jamais diagnostiquer d'une façon certaine le caractère hémor-

ragique d'un épanchement avant d'avoir fait une ponction exploratrice. Il n'existe aucun signe fonctionnel, aucun signe physique qui soit caractéristique, des épanchements hémorragiques, et, en règle générale, disent les classiques, on s'attend, suivant les cas, à retirer un liquide séro-fibrineux ou purulent, et c'est une surprise de constater que la ponction ramène un liquide rouge. Pour le cas qui nous occupe, vu la notion prépondérante des antécédents que nous connaissons, nous pouvons penser à ce diagnostic.

Examinons notre malade :

A l'inspection, quelquefois une très légère dilatation du côté malade ;

A la palpation, abolition des vibrations vocales à la base atteinte. Matité remontant généralement jusqu'à la pointe de l'omoplate, vu que nous avons affaire à un épanchement de moyenne abondance ;

A l'auscultation, on trouve une abolition du murmure vésiculaire à la base, de l'égophonie et le signe du sou quelquefois. Nous pourrions, en même temps, observer les signes d'auscultation surajoutés, liés aux noyaux pulmonaires, lorsqu'ils existent, et surtout les signes d'auscultation de l'adénopathie trachéo-bronchique presque constante. Inutile d'insister sur l'état général qui est évidemment très mauvais.

Nous pratiquons une ponction exploratrice qui permet de retirer un liquide macroscopiquement hémorragique et microscopiquement renfermant des hématies. Ce liquide renferme peu de fibrine et se coagule très lentement au bout de vingt-quatre heures, avec lente sédimentation des globules rouges qu'il renferme. Il se produit en même temps de l'hémolyse qui, pour Bard, serait très importante, car elle ne s'observe que dans les épanchements cancéreux.

La formule leucocytaire des pleurésies hémorragiques cancéreuses est parfois typique ; elle finit d'affirmer sa nature quand elle comporte des cellules cancéreuses isolées ou agglomérées sous forme de bourgeons épithéliomateux. Les cellules cancéreuses sont des cellules atypiques, car elles ne ressem-

blent nullement à aucun des autres éléments rencontrés habituellement dans les pleurésies. Elles se rapprochent plus au point de vue de la morphologie des cellules endothéliales que des autres cellules blanches. Elles sont généralement deux à quatre fois plus grandes qu'elles, parfois cependant de même taille, mais elles ne sont pas toutes d'égales dimensions. Elles ont généralement plusieurs noyaux ou un noyau bourgeonnant en karyokinèse. Les noyaux offrent une grande variété dans leur teinte. Les bourgeons épithéliaux sont constitués par l'agglomération des cellules cancéreuses. Ils sont généralement volumineux, arrondis, ovalaires ou bourgeonnants. Nombreux noyaux limités, cellulaires, quelquefois plus nets. Quand on hésite entre bourgeons néoplasiques et placards endothéliaux, on peut faire le diagnostic en recherchant le glycogène à leur intérieur, par le procédé de la gomme iodée. Jamais d'éosinophilie dans les pleurésies cancéreuses pour Dieulafoy.

Enfin, après le laboratoire, la radioscopie nous fournira de précieux renseignements.

Nous aurons tout d'abord l'image opaque liquidienne de l'épanchement au niveau de la base. Nous pourrions apercevoir quelquefois des nodules néoplasiques, mais surtout des ombres ganglionnaires au niveau du hile et au niveau de l'espace rétro-cardiaque si nous ne sommes pas trop gênés par l'épanchement. Au point de vue de leur évolution, disons seulement que si la survie du malade est assez longue pour qu'on puisse en juger, ces épanchements sont intarissables.

En résumé, nous pouvons classer les formes cliniques observées en trois catégories, suivant leur localisation :

1° Localisation ganglionnaire au niveau du médiastin ou du hile;

2° Métastases pulmonaires;

3° Métastases pleurales.

Suivant l'évolution, nous avons des formes rapides et des formes latentes. Quelques cas de formes aiguës ont été observés.

DIAGNOSTIC

Pour le sujet qui nous intéresse, c'est le diagnostic des trois formes cliniques que nous avons étudiées :

- 1° Métastases ganglionnaires, médiastinales ;
- 2° Métastases pulmonaires ;
- 3° Métastases pleurales.

Ces localisations pleuro pulmonaires d'un néoplasme, lorsqu'elles sont primitives, sont très difficiles en général à diagnostiquer.

Mais dans ces formes secondaires, le problème est très simplifié par la connaissance des antécédents de la malade. Le cancer du col, parvenu à un tel point de son évolution, aura été diagnostiqué opéré ou traité par le radium.

Le diagnostic positif des métastases médiastinales se fait généralement facilement en temps qu'existence d'une tumeur dans le médiastin postérieur. Ce syndrome repose sur deux ordres de facteurs séméiologiques : d'une part, l'existence d'une tumeur partiellement extériorisée ou appréciable seulement à la radioscopie ; d'autre part, des signes qui indiquent la compression de tel ou tel des nombreux organes contenus dans le médiastin. Nous l'aurons rapidement étudiée tout à l'heure. Mais où le problème se complique, c'est lorsqu'il s'agit de savoir si la tumeur qui donne les signes constatés est une métastase proprement dite du cancer du col, ou bien une adénopathie trachéo-bronchique banale, liée à une infection secondaire. Nous avons vu, en effet, que dans un certain nombre de cas les ganglions enlevés à l'autopsie n'étaient pas reconnus cancéreux. Il est presque impossible de faire la différence. Il nous a semblé

que seule l'évolution pouvait nous aider. Si la *métastase* de la malade est néoplasique et que la survie soit suffisante, le processus cancéreux émigrera et s'étendra jusqu'au parenchyme et à la plèvre, où le diagnostic est beaucoup plus facile.

En effet, la localisation métastatique au niveau du poumon, grâce à la connaissance des antécédents de la malade, grâce à l'examen clinique et à la radiologie, sera beaucoup plus facilement diagnostiquée. Là encore, nous n'aurons guère qu'à faire le diagnostic différentiel entre cancer et processus de congestion pulmonaire, de broncho-pneumonie, fréquentes chez les sujets anémiés, cachectisés.

De même, pour les métastases pleurales, nous devons distinguer si nous avons affaire à une réaction pleurale banale, ou bien si c'est le processus cancéreux qui est parvenu jusque-là.

Là, comme dans les autres cas, ce seront les antécédents, la présence de ganglions lombaires d'une métastase ganglionnaire hilaire ou médiastinale, qui nous mettront rapidement sur la voie du diagnostic.

PRONOSTIC

Quand un cancer du col de l'utérus est arrivé à un tel point de son évolution qu'il a donné des métastases pleuro-pulmonaires, le pronostic est évidemment fatal à brève échéance. En effet, comme nous l'avons vu, en étudiant la pathogénie et l'anatomie pathologique de ces métastases, la presque totalité du système lymphatique de la malade est envahi par les cellules cancéreuses.

Les ganglions lombaires, médiastinaux, hilaires et les relais intermédiaires à ces groupes ganglionnaires sont pris. L'organisme est véritablement cancérisé.

Dans les observations que nous avons consultées ou citées, le délai de survie n'a jamais dépassé trois mois. Habituellement, à partir du moment où se manifestent les premiers signes de localisations pulmonaires, on ne peut guère espérer plus d'un à deux mois avant l'issue fatale, que tous nos efforts thérapeutiques sont impuissants à éviter.

TRAITEMENT

La thérapeutique est désarmée pour lutter contre ces métastases. Il est cependant de notre devoir de ne pas abandonner ces malades à leur triste sort, et nous devons nous efforcer tout au moins de les soulager.

Le plus souvent, les métastases pulmonaires d'un cancer du col apparaissent chez des malades traitées, dont la lésion locale est à peu près complètement cicatrisée après hystérectomie ou traitement radiothérapique. Cependant, on peut voir survenir des métastases au cours de l'évolution du cancer utérin. Si le foyer pulmonaire doit faire perdre tout espoir de guérison complète, il ne contre-indique pas un traitement palliatif actif. Ce traitement aura pour but de « lutter contre les hémorragies, la fétidité, l'abondance des écoulements et les douleurs » (Professeur Bégouin).

Les injections quotidiennes seront le meilleur moyen de lutte contre les écoulements fétides. Dans le liquide d'injection, on pourra ajouter un peu d'eau oxygénée ou plutôt de la liqueur de Labarraque ou du liquide de Dakin. On peut aussi faire des pansements locaux avec des vaccins polymicrobiens, ou mieux, quand c'est possible, avec des auto-vaccins.

Contre les hémorragies, les tamponnements, les pansements à l'hémostyl, les injections chaudes, les cautérisations, les curettages ont donné d'excellents résultats. Cependant, les résultats du Centre du cancer de Bordeaux et du Sud-Ouest semblent montrer que le meilleur hémostatique est encore une application de radium quand cette dernière est possible. Quand on peut repérer l'orifice cervical, la mise en place d'une sonde

contenant trois tubes de radium et d'un colpostat de Regaud dans les culs-de-sac droit et gauche permet d'obtenir en quelques jours et à peu près à coup sûr un arrêt complet des hémorragies.

Faut-il faire dans ces cas de la radiothérapie sur les lésions utérines et ganglionnaires voisines? Très souvent, ce traitement sera inutile, la métastase pulmonaire évoluant rapidement avant que l'effet de la radiothérapie puisse se faire sentir. Cependant, on peut réaliser à la fois l'irradiation de la lésion pulmonaire et des masses néoplasiques utérines. L'irradiation du paramètre peut faire rétrocéder considérablement les douleurs de compression qui peuvent exister dans les membres inférieurs.

L'irradiation utérine se fera suivant la technique utilisée dans le service du professeur Réchou (Centre du cancer de Bordeaux). Radiothérapie pénétrante pratiquée à l'aide de la tension constante 200 kv et filtrée à 2 m/m Cu + 1 m/m Al. Irradiations quotidiennes sur quatre champs de 15×15 , à une distance de 40 cm et localisateur en plomb. Deux champs abdominaux et deux champs sacrés. Le nombre des séances est celui nécessaire pour obtenir sur chaque champ une dose d'environ 3.000 r. électrostatiques mesurées à l'aide du dosimètre de Dauvilliers.

Sur la métastase pulmonaire, quand on a affaire à un bloc localisé, on fera deux champs : un antérieur et un postérieur, dans les mêmes conditions d'applications, c'est-à-dire radiothérapie pénétrante et bien filtrée.

En aucun cas, il ne faudrait se contenter de cette thérapeutique locale, difficile le plus souvent, car on a affaire à des cancers nodulaires. Ces malades relèvent en même temps de la thérapeutique médicale du cancer. Le professeur agrégé Jeanneney a bien montré, dans un article de l'*Évolution thérapeutique*, octobre 1928, comment doit être conduit ce traitement médical. Il faut d'abord modifier le terrain en favorisant au maximum les réactions de défense du malade. Le repos physique, une alimentation substantielle, le traitement intensif

des tares et diathèses, dont ces malades étaient atteints antérieurement, pourront donner d'excellents résultats.

On pourra, chez ces malades, modifier l'état général par les sels de magnésium, la Backerine, etc.

On a préconisé comme médicaments toxiques de la cellule cancéreuse des substances organiques minérales, et en particulier le cuivre, le plomb, le sélénium à l'état colloïdal. Dans ces dernières années, on a utilisé également des substances radio-actives, telles que le mésothorium, le thorium X, etc...

Le nombre des résultats réellement intéressants est faible; cependant, le rôle moral du médecin est ici énorme et les moyens médicaux employés avec patience permettent d'épargner à ces malheureuses « d'assister, abandonnées et impuissantes, à leur inexorable destinée » (Jeanneney).

Le traitement médical leur donne l'illusion que peut-être tout n'est pas perdu et qu'il reste une chance de salut.

Il va sans dire que, dans le cas qui nous intéresse, si une pleurésie hémorragique gêne trop la malade, il faudra la ponctionner : La toux irritante sera combattue par la belladone, l'aconit, les opiacés. La dyspnée pourra être diminuée par les inhalations de pyridine, d'iodure d'éthyle, d'éther, les injections sous-cutanées d'oxygène.

Malgré l'action dépressive de la morphine et le résultat funeste du traitement par les opiacés sur l'état général, mettant le sujet en état de moindre résistance, il faudra savoir, quand le moment sera venu, prodiguer à ces malheureuses femmes la piqure bienfaisante qui viendra atténuer leurs souffrances souvent intolérables, quand malheureusement ces dernières sont au-dessus des ressources de la thérapeutique curative.

CONCLUSIONS

I. — Les métastases pleuro-pulmonaires au cours de l'évolution du cancer du col sont rares.

II. — Comme dans tous les épithéliomas, la voie suivie par le processus cancéreux est constituée par le système lymphatique, dont les relais pris d'une façon à peu près constante sont les ganglions lombaires, aortiques, médiastinaux et hilaires.

III. — Les métastases pleuro-pulmonaires peuvent être classées en :

- 1° Localisations ganglionnaires, médiastinales et hilaires ;
- 2° Localisations pulmonaires ;
- 3° Localisations pleurales.

IV. — Le type cellulaire observé au niveau de ces métastases est le même que celui de la tumeur du col origine.

V. — On distingue, au point de vue symptomatique, les trois formes cliniques que nous avons déjà signalées en anatomie pathologique : métastases ganglionnaires, pulmonaires et pleurales, classées par ordre de fréquence décroissante.

VI. — Le diagnostic en est généralement assez facile grâce à la connaissance des antécédents de la malade.

Ces métastases cancéreuses sont au-dessus de la thérapeutique curative, et toujours le rôle du médecin se bornera à soulager le supplice enduré par ces pauvres malades.

Vu : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

Vu, BON A IMPRIMER :

Le Président,

G. RÉCHOU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 15 janvier 1930.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ABBÉ. — Emploi du radium dans le traitement des affections malignes.
Archives d'électricité médicale, 25 juin 1914.
- ABERNATHEZ. — Radium en gynécologie. *Tenessa med. Ass. Journal Nashville*, n° 2, juillet 1921.
- ALFIERI. — Sur la radiumthérapie des cancers cervico-vaginaux.
Société méd. de chirurgie de Pavie, 25 février 1921.
- BONNIN. — La lymphocytose précancéreuse dans les tumeurs épithéliales. *Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 1923, t. XII.
- BOUVERET. — Sur la pathogénie du cancer. *Lyon médical*, 1926.
- BROCC et GIET. — Pathogénie du cancer. État actuel de la question.
Journal de médecine et de chirurgie pratiques, 10 novembre 1926.
- CHAVANNAZ (Jean). — 440 observations de curiethérapie par les voies naturelles pour épithélioma du col de l'utérus. Thèse de Bordeaux, 1924.
- CHEVALIER. — Recherches expérimentales sur les leucocytes irradiés.
Société de biologie, 20 décembre 1919.
- CLUNET et MARIE. — Action des rayons X sur les tumeurs malignes.
II^e Conf. int. pour l'étude du cancer, Paris, 1910.
- DOMINICI. — Polynucléaires et macrophages. *Arch. méd. expér. d'anat. path.*, 1902, t. XIV.
- Du traitement des tumeurs malignes par les rayons ultra-pénétrants du radium. *Bulletin d'Ass. française pour l'étude du cancer*, 1908, t. I.
- DOUAY. — Traitement du cancer du col de l'utérus (Hôpital).

- DOUAY. — Cancer du col. Opération. Radium en association. *Bull. de la Soc. d'obst. et gyn.*, 1924, n° 5.
- FAURE (J.-L.). — Cancer de l'utérus, 1923.
- Traitement du cancer du col par l'hystérectomie large. Société de chirurgie de Paris, 24 mars 1920.
- Conférence à la Faculté de médecine. *Presse méd.*, 1923.
- *Bulletin de la Société de chirurgie*, 14 mai 1924.
- JABOULAY. — Pathogénie des cancers épithéliaux. *Lyon méd.*, 1903.
- JEUNET. — L'émanation. *Presse méd.*, 13 mars 1919.
- MAGROU. — Essai sur l'étiologie du cancer. *Presse méd.*, 1923.
- MASSON. — Diagnostic de laboratoire. Tumeurs. Diagnostic. Étiologie. Vol. XXVII du *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*, Maloine, Paris, 1923.
- MÉNÉTRIER. — Le cancer. Baillière, 1926.
- MIRIZZI. — Dificultades de diagnostic de los tumores de pulmón y thorax. Consideraciones sobre el tratamiento quirúrgico del cancer primitivo. *Semana méd.*, n° 32, 8 août 1929.
- MOURE et MOULONGUET. — Société anatomique, 6 novembre 1920.
- MUSUMECI. — Thèse de Paris, 1921.
- NAGIER. — *Paris médical*, 7 février 1920.
- PARMENTIER et CHABROL. — Anémie grave et métastases cancéreuses. *Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 1911, n° 20.
- RAMOND. — Le cancer du poumon. In Conférences de clinique médicale pratique, 1^{re} série.
- RENAUD (Maurice). — Les cancers et leurs complications. Masson, Paris, 1917.
- REX DUNCAN. — Cancer utérin, résultats de 300 cas traités par le radium. *Journal of the medical Assoc.*, Chicago, 20 août 1921.
- The treatment of the cancer of the uterin. *Ibid.*, p. 604; cités in *Gynécol. et obst.*, t. V, n° 2.
- RICHARD. — Traitement du cancer du col par le radium. *Paris méd.*, 17 juin 1922.
- ROGER, WIDAL, TESSIER. — Nouveau Traité de médecine : Le cancer.
- ROUSSY. — État actuel du problème du cancer. Gauthier-Villars, Paris, 1924.
- ROUSSY et LEROUX. — Diagnostic des tumeurs. Masson, Paris, 1911.

- ROY. — Curiethérapie dans le cancer du col utérin. Thèse Nancy, 1920.
- RUBENS-DUVAL. — Radiumthérapie et défense de l'organisme contre le cancer épithélial. *Journal méd. franç.*, 1921, t. X.
- La curiethérapie est-elle une méthode dangereuse? *Paris chirurgical*, avril-mai 1921.
- SAVARIAUD et DEGRAIS. — Société de chirurgie de Paris, 14 février 1923.
- SALOMON. — Précis de radiothérapie profonde.
- SOUPAULT et LABBÉ. — Étude sur les altérations et le rôle des ganglions lymphatiques dans le cancer épithélial. *Revue de médecine*, 1900.
- STEINHANS. — Les tumeurs, leur morphologie et leur biologie générale. Maloine, Paris, 1921.
- THOMAS (Joseph). — Le cancer. Maloine, Paris, 1906.
- TOPOROVSKY. — Contribution à l'étude du cancer du col utérin. Un cas de métastase cérébrale, pulmonaire et cutanée six mois après la curiethérapie. Thèse Paris, 1924.
- TOURNEUX. — Les métastases ganglionnaires dans le cancer du corps utérin. Soc. méd. et chirurgic., avril 1925.
- TURPIN. — Le cancer secondaire du poumon. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10 août 1929.
- WICKHAM. — Étude des réactions histologiques observées au cours du traitement radiothérapique du cancer du col de l'utérus. Thèse Paris, 1925.
- WINTER (de Königsberg). — Accroissement de l'inopérabilité du cancer de l'utérus et les moyens à employer contre lui. *Journal de chirurgie*, n° 6, juin 1922.
- VAUTRIN. — *Bull. de la Soc. d'obst. et de gyn. de Paris*, n° 5, 1921.
- VIOLET. — Les résultats éloignés de l'opération contre le cancer de l'utérus. *Lyon méd.*, 1919, n° 11.
- VIRCHOW. — Pathologie des tumeurs. Traduction par Aroussohn.
— Cellular pathologie im ihrer Begründung auf physiologisch und pathologisch Gervebelehre. La pathologie cellulaire. Traduction par Paul Picard.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	13
ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE.....	15
ANATOMIE PATHOLOGIQUE.....	22
1° Métastases ganglionnaires.....	22
2° Métastases pulmonaires.....	23
3° Métastases pleurales.....	24
OBSERVATIONS.....	28
SYMPTÔMES ET FORMES CLINIQUES.....	42
1° Métastases intestinales.....	42
2° Métastases pulmonaires.....	44
3° Métastases pleurales.....	48
DIAGNOSTIC.....	51
PRONOSTIC.....	53
TRAITEMENT.....	54
CONCLUSIONS.....	57
BIBLIOGRAPHIE.....	59

